

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 10-033689

(43)Date of publication of application : 10.02.1998

(51)Int.Cl.

A61M 25/01  
A61L 29/00

(21)Application number : 09-090880

(71)Applicant : TARGET THERAPEUTICS INC

(22)Date of filing : 09.04.1997

(72)Inventor : EDER JOSEPH  
KEN CHRISTOPHER G M  
FARNHOLTZ ROGER

(30)Priority

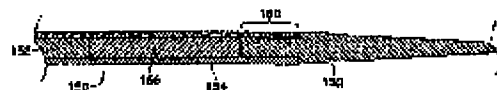
Priority number : 96 640343    Priority date : 30.04.1996    Priority country : US

### (54) COMPOSITE TYPE BLOOD VESSEL INTERNAL GUIDE WIRE

(57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a guide wire useful for approaching a target part of a lumen system in the body, particularly, a target part of peripheral or soft tissue by changing the flexibility of a part of an intermediate section, and setting the value of flexibility between a more proximal part and a distal section of a super-elastic alloy situated in a more distal position.

**SOLUTION:** A most distal section 152 is formed of a super-elastic alloy, a guide wire assembly 150 has an outside coating, and also has an internally inserted member 156 and a most proximally inserted member 158. These are simply arranged within an outside tube 154, and connected in such a manner that a torque can be transmitted without causing a twisting between the internal member 156 and the outside tube 154. Thus, the flexibility can be continuously changed. For example, the most distal section 152 is most flexible, and an area 160 has the secondary higher flexibility. The area of the guide wire regulated by the internally inserted member 156 is slightly low in rigidity than the most proximal section by the presence of the internally inserted member 156.



(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平10-33689

(43)公開日 平成10年(1998)2月10日

(51)Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 M 25/01			A 6 1 M 25/00	4 5 0 B
A 6 1 L 29/00			A 6 1 L 29/00	Z

審査請求 有 請求項の数31 O L (全 14 頁)

(21)出願番号 特願平9-90880

(22)出願日 平成9年(1997)4月9日

(31)優先権主張番号 08/640, 343

(32)優先日 1996年4月30日

(33)優先権主張国 米国 (U S)

(71)出願人 593197569

ターゲット セラピューティクス, インコーポレイテッド

Target Therapeutic  
s, Inc.

アメリカ合衆国 カリフォルニア 94537  
-5120, フレモント, ビー. オー. ボックス 5120, レイクビュー プールバード  
47201

(74)代理人 弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 複合型血管内ガイドワイヤ

(57)【要約】

【課題】 体内の管腔系の標的部位、特に末梢または軟組織の標的部位に接近するために有用なガイドワイヤを提供する。

【解決手段】 カテーテルを身体管腔内で案内するためのガイドワイヤであって、可撓性を有するより近位の部分および可撓性を有するより遠位にある超弾性合金の遠位セクションを少なくとも有する、細長い可撓性の金属ワイヤコアを備え、より近位の部分およびより遠位のセクションが中間セクションによって分離され、中間セクションの少なくとも一部分の可撓性が変化し、この可撓性が、より近位の部分の可撓性とより遠位にある超弾性合金の遠位セクションの可撓性との間である、ガイドワイヤ

**【特許請求の範囲】**

【請求項1】 カテーテルを身体管腔内で案内するためのガイドワイヤであって、可撓性を有するより近位の部分および可撓性を有するより遠位にある超弾性合金の遠位セクションを少なくとも有する、細長い可撓性の金属ワイヤコアを備え、該より近位の部分および該より遠位のセクションが中間セクションによって分離され、且つ、該中間セクションに接合され、該中間セクションの少なくとも一部分の可撓性が変化し、該可撓性の値が、該より近位の部分の可撓性と該より遠位にある超弾性合金の遠位セクションの可撓性との間にある、ガイドワイヤ。

【請求項2】 前記中間セクションが、前記より近位のセクションの延長部から形成される対応ソケット内に、前記より遠位のセクションの延長部から形成される円錐形部材を含む、請求項1に記載のガイドワイヤ。

【請求項3】 前記より近位のセクションが金属チューブ部材を含み、且つ、前記中間セクションが、該より近位のセクションの延長部から形成される対応ソケット内に、前記より遠位のセクションの延長部から形成される円錐形部分を有する部材を含む、請求項1に記載のガイドワイヤ。

【請求項4】 前記より近位のセクションが、前記金属チューブ部材内に、少なくとも1つの金属挿入物をさらに含む、請求項3に記載のガイドワイヤ。

【請求項5】 前記より近位のセクションが、金属チューブ部材と、該金属チューブ部材内に少なくとも1つの金属挿入物とをさらに含む、請求項1に記載のガイドワイヤ。

【請求項6】 前記より近位のセクションが、金属チューブ部材と、該金属チューブ部材内に、少なくとも1つのポリマー材料とをさらに含む、請求項1に記載のガイドワイヤ。

【請求項7】 前記中間セクションが、前記より近位のセクションから前記より遠位のセクションまで伸びる軸を有し、該中間セクションが、該より近位のセクションと該軸に対して斜めに接合される該より遠位のセクションとの両方の延長部を含む、請求項1に記載のガイドワイヤ。

【請求項8】 前記中間セクションが、前記より近位のセクションおよび前記より遠位のセクションの延長部のまわりにチューブ部材をさらに備える、請求項7に記載のガイドワイヤ。

【請求項9】 前記超弾性合金が、ニッケルおよびチタンを含む、請求項1に記載のガイドワイヤ。

【請求項10】 前記より近位のセクションが、金属チューブ部材である、請求項1に記載のガイドワイヤ。

【請求項11】 前記金属チューブ部材が、ステンレス鋼を含む、請求項10に記載のガイドワイヤ。

【請求項12】 前記より近位のセクションが、ポリマ

ーチューブ部材である、請求項1に記載のガイドワイヤ。

【請求項13】 前記ポリマーチューブのより近位のセクションが、ポリイミドを含む、請求項12に記載のガイドワイヤ。

【請求項14】 前記より近位のセクションが、超弾性合金リボン編組み部材を含む、請求項1に記載のガイドワイヤ。

【請求項15】 前記より遠位のセクションが、少なくとも部分的に、らせん巻きリボン、あるいはコイルで覆われている、請求項1に記載のガイドワイヤ。

【請求項16】 前記らせん巻きリボンあるいはコイルが、超弾性合金および放射線不透過性合金から選択される金属材料を含む、請求項15に記載のガイドワイヤ。

【請求項17】 前記らせん巻きリボンあるいはコイルが、プラチナを含む、請求項15に記載のガイドワイヤ。

【請求項18】 前記らせん巻きリボンあるいはコイルが、チタンおよびニッケルを含む、請求項16に記載のガイドワイヤ。

【請求項19】 前記より遠位のセクションあるいは前記より近位のセクションの少なくとも1部分の外側に位置する結合層をさらに含む、請求項1に記載のガイドワイヤ。

【請求項20】 前記結合層が、ナイロン、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリウレタン、およびポリエチレンテレフタレート of の少なくとも1つを含む、請求項19に記載のガイドワイヤ。

【請求項21】 前記結合層が、ポリエチレンテレフタレートあるいはポリウレタンを含む、請求項19に記載のガイドワイヤ。

【請求項22】 前記結合層がポリウレタンで、且つ、遠位方向に変化する硬度を有する、請求項21に記載のガイドワイヤ。

【請求項23】 前記ポリマー結合層の少なくとも一部分が、潤滑性ポリマー材料でコーティングされる、請求項19に記載のガイドワイヤ。

【請求項24】 前記潤滑性ポリマー材料が、少なくとも1つの親水性ポリマーを含む、請求項23に記載のガイドワイヤ。

【請求項25】 前記結合層が、硫酸バリウム、三酸化ビスマス、炭酸ビスマス、タングステン、およびタンタルから選択される放射線不透過性材料をさらに含む、請求項19に記載のガイドワイヤ。

【請求項26】 カテーテルシースをさらに備える、請求項1に記載のガイドワイヤセクション。

【請求項27】 カテーテルを身体管腔内で案内するためのガイドワイヤであって、より遠位にある超弾性合金の遠位セクションおよび金属で管状のより近位のセクションを少なくとも有する細長い可撓性の金属ワイヤコア

を備え、該より近位のセクションの少なくとも遠位部分が、該管状のより近位のセクション内に、該より遠位にある超弾性合金の遠位セクションの延長部を含む、ガイドワイヤ。

【請求項28】 前記より近位のセクションが、前記より遠位にある超弾性合金の遠位セクションの前記延長部まで延伸される、請求項27に記載のガイドワイヤ。

【請求項29】 前記より近位のセクションが、ダイに沿って、該より近位のセクションの少なくとも前記遠位部分を引っ張ることによって、前記より遠位の超弾性合金の遠位セクションの前記延長部に接合される、請求項27に記載のガイドワイヤ。

【請求項30】 前記より近位のセクションが、金属のチューブ部材と該金属チューブ部材内の少なくとも1つの金属挿入物とをさらに備える、請求項27に記載のガイドワイヤ。

【請求項31】 前記より近位のセクションが、金属のチューブ部材と該金属チューブ部材内の少なくとも1つのポリマー材料とをさらに含む、請求項27に記載のガイドワイヤ。

#### 【発明の詳細な説明】

##### 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、外科用器具に関する。これは、カテーテル内で使用するための複合型ガイドワイヤであり、そして患者の体内の管腔系内の標的部位に接近するために使用される。この複合型ガイドワイヤアセンブリは、末梢または軟組織の標的部位に接近するために特に有用である。本発明は、(少なくとも)超弾性遠位部分を有する多重セクションガイドワイヤアセンブリを含む。遠位セクションを近位セクションに接合する中間セクションは、好ましくは、変化する剛直性を有する。ガイドワイヤは、ダイに沿って複合セクションを伸ばしまたは引っ張ることによって作られる複合近位セクションを有し得、外部層を内部コアに接合する。本発明のガイドワイヤの変形例は、カテーテル内および血管管腔内部での使用への適性を高めるために、ワイヤを結合層でコーティングし、次いで1種またはそれ以上の潤滑性ポリマーでコーティングすることを含む。

##### 【0002】

【従来の技術】体内の種々の管腔系、特に血管系を通じて接近し得るヒト体内の内的部位へ診断用および治療用の薬剤を送達する手段として、カテーテルはますます使用される。カテーテルガイドワイヤは、体内で血管を形成する、屈曲部、ループ部および分枝部を通してカテーテルを案内するために用いられる。これらの管腔系の曲がりくねった経路を通してカテーテルを導くためにガイドワイヤを用いる1つの方法は、大腿動脈などの人体のアクセス点から標的部位を含む組織領域まで1つのユニットとして導かれるトルク伝達可能なガイドワイヤを使用することを含む。ガイドワイヤは、代表的には、その

遠位端で曲げられ、そして小さな血管経路に沿ってガイドワイヤを交互に回転させ前進させることにより、所望の標的まで誘導され得る。ガイドワイヤおよびカテーテルは、血管経路内の所定の距離に沿ってガイドワイヤを動かすこと、ガイドワイヤを適所に保持すること、次いで既にヒト体内のさらに奥に進んでいるガイドワイヤの部分にカテーテルが到達するまで、ガイドワイヤの軸に沿ってカテーテルを前進させることを交互に行うことによって前進させられる。

【0003】体内の遠隔領域、すなわち身体末梢部または脳や肝臓などの体内の軟組織に接近することの困難性は明白である。カテーテルおよびそれに付随するガイドワイヤは、この組合せが組織を通る複雑な経路に追従し得るために可撓性を有し、しかも医師がカテーテル遠位端を外部アクセス部位から操作し得るに十分な剛直性を有していなければならない。カテーテルは、通常、1メートルまたはそれ以上の長さである。

【0004】ヒトの血管系を通してカテーテルを案内するのに用いられるカテーテルガイドワイヤは、多数の様々な可撓性構造を有する。例えば、米国特許第3,789,841号、第4,545,390号および第4,619,274号は、ガイドワイヤの遠隔領域において高い可撓性を可能にするために、ワイヤの遠位端セクションがその長手方向に沿ってテーパー状であるガイドワイヤを示している。遠位領域は最も鋭い曲がりに出会うところであるので、このワイヤはそのように構成されている。ワイヤのテーパー状セクションは、ワイヤコイル、代表的にはプラチナ製コイル内にしばしば封入され、その結果、その領域内の可撓性を有意に損なうことなくテーパー状ワイヤセクションの支柱強度(column strength)を増大させ、そしてさらに、血管系を通してガイドワイヤを微妙に操作し得るようにガイドワイヤの半径方向の適応性を増大させる。

【0005】別の効果的なガイドワイヤの設計は、米国特許第5,095,915号に見られる。この特許は、少なくとも2つのセクションを有するガイドワイヤを示す。その遠位部分は、細長いポリマースリーブに包まれており、そのスリーブには、スリーブの曲げ可撓性を増大させるために、軸方向に間隔をおいて配置された溝が設けられている。

【0006】その他にも、上記の機能面での要求のいくつかを成し遂げるために、種々の超弾性合金から作られたガイドワイヤの使用が教示されている。

【0007】Sakamotoらの米国特許第4,925,445号は、相対的に剛直性の高い本体部分と相対的に可撓性である遠位端部分とを有する、2つの部分からなるガイドワイヤの使用を教示している。本体部分と遠位端部分のうち少なくとも一方の部分は、超弾性金属材料から形成されている。49~58%(atm)のニッケルを含むNi-Ti合金などの多数の材料が教示されているが、この特許では、オーステナイトとマルテンサイトとの間の相転移

が10℃以下の温度で完結するNi-Ti合金が非常に好ましいとされている。その理由について、「ガイドワイヤの温度は、ガイドワイヤがヒト体内で使用可能であるためには、低体温での感覚喪失のため10℃から20℃の範囲でなくてはならない」と述べているが、ヒト体温は通常約37℃である。

【0008】Ni-Ti超弾性合金と同一組成を有する金属合金を用いたガイドワイヤを開示する別の文献としては、W091/15152号(Sahatjianら、Boston Scientific Corp.所有)がある。その開示は、Ni-Ti弾性合金に対する前駆体から作られたガイドワイヤを教示している。このタイプの超弾性合金は、代表的には、前駆体合金のインゴットを加熱しながら同時にそれを延伸することによって製造される。室温での無応力状態では、そのような超弾性材料はオーステナイト結晶相で存在し、応力が与えられると、非線形の弾性挙動を生じる応力誘発オーステナイトマルテンサイト(SIM)結晶変態を示す。他方では、この公開された出願に記載されたガイドワイヤは、延伸工程の間に加熱を受けないとされている。ワイヤは冷延伸され、多大な労力をかけて、その製造の各段階の間、合金を3000F未満に良好に維持されることを確実にする。この温度制御は、ガイドワイヤを研削して種々のテーパ状セクションを形成する工程の間、維持される。

【0009】米国特許第4,665,906号は、種々の異なる医療器具における構成要素として、応力誘発マルテンサイト(SIM)合金の使用を教示している。そのような器具は、カテーテルおよびカニューレを包含するとされている。

【0010】Sugitaらの米国特許第4,969,890号は、形状記憶合金部材を取り付けた本体を有し、そして加温した液体を供給して、この流体により加温されたとき形状記憶合金部材を元の形状に回復させるための液体注入手段を有するカテーテルの製造を教示している。

【0011】Sticeの米国特許第4,984,581号は、形状記憶合金のコアを有するガイドワイヤを教示している。このガイドワイヤは、合金の二方向記憶特性を用いて、制御された熱刺激に応答してガイドワイヤが先端部偏向運動と回転運動の両方を起こすようにしている。この場合の制御された熱刺激は、高周波(RF)交流電流の適用により提供される。選択された合金は、36℃と45℃との間の転移温度を有する合金である。36℃という温度は、ヒトの体温であることから選定されている。45℃は、それより高温での操作では、体内組織、特にある種の体内タンパク質を破壊し得るために選定された。

【0012】Amplatzらの米国特許第4,991,602号は、ニチノールとして知られるニッケルチタン合金などの形状記憶合金から作られた可撓性のガイドワイヤを教示している。このガイドワイヤは、その中間経路の直径が一定であり、両端に向かってテーパ状になっており、そ

してこれら端部の各々にビーズまたはボールを有する。このビーズまたはボールは、カテーテルを通して血管系内へ容易に移動し得るように選ばれる。医師がガイドワイヤのどちらの端部をカテーテル内に挿入するか決める際に間違った選択をし得ないように、ガイドワイヤは対称形である。この特許は、ガイドワイヤ先端部に巻かれたワイヤコイルは望ましくないことを教示している。さらに、この特許は、ポリマーコーティング(PTFE)および抗凝固剤の使用を教示している。この特許は、特定のタイプの任意の形状記憶合金、またはこれら合金の特定の化学的もしくは物理的な変形例が有益であることをいかなる様にも教示していない。

【0013】Ni-Ti合金を用いた、別のカテーテルガイドワイヤが、Yamauchiらの米国特許第5,069,226号に記載されている。Yamauchiらは、ある量の鉄をさらに含有するNi-Ti合金を用いたカテーテルガイドワイヤを記載している。しかし、この合金は、代表的には、約37℃の温度での疑似弾性と、約80℃未満の温度での可塑性を示す端部セクションを与えるように、約400℃から500℃の温度で熱処理される。変形例では、末端部分のみが80℃未満の温度で可塑性である。

【0014】Sagaeらの米国特許第5,171,383号は、超弾性合金から製造され、次いで、その近位部分からその遠位端部分へ連続的に可撓性が増大するように熱処理されるガイドワイヤを示す。熱可塑性コーティングまたはコイルスプリングが、ワイヤ材料の遠位部分上に配置され得る。一般的に言えば、ガイドワイヤの近位端部分は、相対的に高い剛直性を維持し、そして最遠位端部分は非常に可撓性に富む。請求の範囲では、近位端セクションは約5~7kg/mm<sup>2</sup>の降伏応力(yield stress)を有し、ガイドワイヤの中間部分は約11~12kg/mm<sup>2</sup>の降伏応力を有する。

【0015】欧州特許公開公報第0,515,201-A1号もまた、少なくとも一部分が超弾性合金から製造されたガイドワイヤを開示している。この公報には、外科的手技に使用する直前に、医師が最遠位部分を所望の形状に屈曲またはカーブさせ得るガイドワイヤが記載されている。ガイドワイヤのガイド先端部の基端部が超弾性合金である。その開示で示されたクラスでは、ニッケルチタン合金が最も望ましいとされるが、それらの合金の特定の物理的な記載が、他より望ましいことは開示されていない。

【0016】欧州特許公開公報第0,519,604-A2号も同様に、ニチノールのような超弾性合金から製造され得るガイドワイヤを開示している。ガイドワイヤコアはプラスチックの皮膜物(jacket)でコーティングされ、その一部分は親水性であり得、そして他の一部分は親水性ではない。

【0017】Ni-Ti合金の例は、米国特許第3,174,851号、第3,351,463号、および第3,753,700号に開示さ

れている。

【0018】本発明者らは、ある例においては、超弾性合金の使用により、近位領域において剛直性が不十分であり、そして望ましい様式でトルクを伝達しないガイドワイヤが得られることを見出した。

【0019】本発明者らの解決法は、優れたトルク伝達能力を有する剛直性の近位セクション、および超弾性合金に固有の可撓性と超弾性を備えたより遠位のセクションを有する複合型ガイドワイヤを提供することである。

【0020】Abramsの米国特許第5,411,476号は、図1に見られるように超弾性合金の一部を明らかに有する複合型ガイドワイヤを示す。ステップ接合部が、器具の遠位および近位セクションを併合することが示されている。

【0021】Abeleらの米国特許第5,303,714号およびその関連の米国特許第5,385,152号は、血管閉塞物を横切るために使用されるガイドワイヤをそれぞれ示す。すなわちそれはガイドワイヤであり、動脈内に見られる閉塞物を押しのけて進むために使用される。この発明におけるこの使用法は、潤滑性外部表面を有する拡張遠位部分（図の参照符号24）の存在を必要とする。いくつかの例（図8と図9、および関連の説明を参照のこと）においては、ガイドワイヤは、ニチノールなどの超弾性合金の内部部材および壁の薄い皮下チューブなどの外部スリーブ部材から作られるワイヤを有するとされる。

【0022】日本のテルモ（株）が所有する日本国公開特許公報第4-9162号は、2つのセクションを有するガイドワイヤを示す。より遠位のセクションは、ニッケル／チタン合金からなり、近位部は、剛直性の高いステンレス鋼である。これら2つの間の接合部は、突き合わせ接合部であるように見える。

【0023】Abramsらの米国特許第5,341,818号は、超弾性合金から形成される遠位部分を有するガイドワイヤを示す。近位セクションは、「高い強度」であるとされ、接合部材13を使用する遠位の超弾性合金部分に接合される。

【0024】Cookらの米国特許第5,213,111号は、形状記憶合金、例えば、ニッケル／チタンを含有する合金に囲まれる薄いステンレス鋼の同軸複合体から形成されるガイドワイヤ構造を示す。その完全なガイドワイヤは、ポリマーでコーティングされ、そして少なくともその遠位の70～80%が、潤滑性を向上させるために、親水性のポリマーでコーティングされている。

【0025】これらの開示はどれも、以下に記載のガイドワイヤの形状を教示していない。

【0026】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、従来のガイドワイヤを改良し、体内の管腔系の標的部位、特に末梢または軟組織の標的部位に接近するために有用なガイド

ワイヤを提供する。

【0027】

【課題を解決するための手段】本発明は、カテーテルを身体管腔内で案内するためのガイドワイヤに関し、このガイドワイヤは、可撓性を有するより近位の部分および可撓性を有するより遠位にある超弾性合金の遠位セクションを少なくとも有する、細長い可撓性の金属ワイヤコアを備え、上記より近位の部分および上記より遠位のセクションが中間セクションによって分離され、且つ、上記中間セクションに接合され、上記中間セクションの少なくとも一部分の可撓性が変化し、上記可撓性の値が、上記より近位の部分の可撓性と上記より遠位にある超弾性合金の遠位セクションの可撓性との間にある。

【0028】上記中間セクションは、上記より近位のセクションの延長部から形成される対応ソケット内に、上記より遠位のセクションの延長部から形成される円錐形部材を含み得る。また、上記より近位のセクションは金属チューブ部材を含み得、且つ、上記中間セクションは、上記より近位のセクションの延長部から形成される対応ソケット内に、上記より遠位のセクションの延長部から形成される円錐形部分を有する部材を含み得る。

【0029】上記より近位のセクションは、前記金属チューブ部材内に、少なくとも1つの金属挿入物をさらに含み得る。1つの実施態様では、上記より近位のセクションが、金属チューブ部材と、上記金属チューブ部材内に少なくとも1つの金属挿入物とをさらに含む。また、上記より近位のセクションは、金属チューブ部材と、上記金属チューブ部材内に、少なくとも1つのポリマー材料とをさらに含み得る。

【0030】1つの実施態様では、上記中間セクションは、上記より近位のセクションから上記より遠位のセクションまで伸びる軸を有し、上記中間セクションは、上記より近位のセクションと上記軸に対して斜めに接合される上記より遠位のセクションとの両方の延長部を含む。また、上記中間セクションは、上記より近位のセクションおよび上記より遠位のセクションの延長部のまわりにチューブ部材をさらに備え得る。

【0031】上記超弾性合金は、ニッケルおよびチタンを含み得る。

【0032】上記より近位のセクションは、金属チューブ部材であり得、好ましくはステンレス鋼を含む。あるいは上記より近位のセクションは、ポリマーチューブ部材であり得、好ましくはポリイミドを含む。あるいは上記より近位のセクションは、超弾性合金リボン編組み部材を含み得る。1つの実施態様では、上記より遠位のセクションは、少なくとも部分的に、らせん巻きリボン、あるいはコイルで覆われ、このらせん巻きリボンあるいはコイルは、超弾性合金および放射線不透過性合金から選択される金属材料、またはプラチナを含み得る。好ましくは、上記らせん巻きリボンあるいはコイルは、チタ

ンおよびニッケルを含む。

【0033】1つの実施態様では、上記ガイドワイヤは、上記より遠位のセクションあるいは上記より近位のセクションの少なくとも1部分より外側に位置する結合層をさらに含み得る。この結合層は、ナイロン、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリウレタン、およびポリエチレンテレフタレート of の少なくとも1つを含み得、好ましくはポリエチレンテレフタレートあるいはポリウレタンを含む。さらに好ましくは、上記結合層は遠位方向に変化する硬度を有するポリウレタンである。

【0034】1つの実施態様では、上記ポリマー結合層の少なくとも一部分は、潤滑性ポリマー材料でコーティングされる。好ましくは、上記潤滑性ポリマー材料は、少なくとも1つの親水性ポリマーを含む。好ましくは、上記結合層は、硫酸バリウム、三酸化ビスマス、炭酸ビスマス、タングステン、およびタンタルから選択される放射線不透過性材料をさらに含む。

【0035】1つの実施態様では、上記ガイドワイヤセクションは、カテーテルシースをさらに備える。

【0036】本発明の1つの局面は、カテーテルを身体管腔内で案内するためのガイドワイヤに関し、このガイドワイヤは、より遠位にある超弾性合金の遠位セクションおよび金属で管状のより近位のセクションを少なくとも有する、細長い可撓性の金属ワイヤコアを備え、上記より近位のセクションの少なくとも遠位部分が、上記管状のより近位のセクション内に、上記より遠位にある超弾性合金の遠位セクションの延長部を含む。

【0037】上記より近位のセクションは、上記より遠位にある超弾性合金の遠位セクションの上記延長部まで延伸され得る。上記より近位のセクションが、ダイに沿って、上記より近位のセクションの少なくとも上記遠位部分を引っ張ることによって、上記より遠位の超弾性合金の遠位セクションの上記延長部に接合され得る。

【0038】1つの実施態様では、上記より近位のセクションは、金属のチューブ部材と上記金属チューブ部材内に、少なくとも1つの金属挿入物とをさらに備え得る。また、上記より近位のセクションは、金属のチューブ部材と上記金属チューブ部材内の少なくとも1つのポリマー材料をさらに含み得る。

【0039】本発明は、ガイドワイヤに関し、好ましくは、脳の血管系内に導入するために適したガイドワイヤ、およびその使用方法に関する。ガイドワイヤの少なくとも遠位部分は、好ましくは、Ni-Ti合金である超弾性合金から作られ得る。

【0040】本発明のガイドワイヤの高度に望ましい変形例は、近位セクション、中間セクションおよび遠位セクションを有する長いワイヤを備えている。遠位端セクションは、代表的には、最も可撓性のあるセクションであり、そしてその長さは少なくとも約3cmである。望ましくは、可撓性の遠位端セクションは、部分的にテーパ

一状であり、そしてコイルアセンブリによって覆われている。このコイルアセンブリは、ガイドワイヤの遠位端にその遠位先端部にて連結されている。このコイルアセンブリは、おそらく、金などの展性またはハンダ付け可能な金属で遠位端セクションをめっきまたはコーティングした後、ハンダ付けによって遠位先端部に取り付けられ得る。

【0041】カテーテル管腔を通り抜ける能力を高めるために、ガイドワイヤは、超弾性金属であるか否かにかかわらず、ポリマーまたは他の材料でコーティングされ得る。潤滑性ポリマーは、コアワイヤまたは「結合(tie)」層の上に直接配置され得る。結合層は、収縮被覆されたチューブまたはプラズマ堆積物であり得るか、もしくは、適切な材料の浸漬コーティング、スプレーコーティングまたは融着スプレーコーティングであり得る。結合層はまた放射線不透過性であり得る。

【0042】本発明のガイドワイヤは、コアの遠位部分が超弾性合金であり、そしてそのより近位方向の1つまたは複数のセクションが、例えば、ステンレス鋼のワイヤまたはロッド、ステンレス鋼のハイポチューブ、超弾性合金のチューブ、炭素繊維のチューブなどの別の材料または構成からなるような複合体であり得る。

【0043】近位部分もまた複合体自体であり得る。内部コアは、ステンレス鋼、超弾性合金、あるいはポリマー組成物であり得る。外側の被覆は、違った組成物であり、ステンレス鋼あるいは超弾性合金であり得る。近位セクションと遠位セクションとの間の接合部は、理想的には、これら2つのセクション間の可撓性の円滑な移行を提供する特別な形状であり得る。

【0044】理想的には、ガイドワイヤ上、例えば、その遠位先端部および潜在的には中間セクションの長手方向に沿って配置された、1つまたはそれ以上の放射線不透過性マーカーが存在する。これらのマーカーは、ガイドワイヤの放射線不透過性を高めること、および、所望の可撓性を維持したままで、近位端から遠位端へのトルク伝達能力を高めることの両方の目的で使用され得る。

【0045】本発明はまた、所望の部位に設置するためのガイドワイヤコアと、ガイドワイヤに沿って血管系を通して前進せられるように設計された、壁の薄いカテーテルとから形成されるカテーテル装置を含み得る。

【0046】

【発明の実施の形態】図1は、本発明に従って作られたガイドワイヤの拡大側面図である。ガイドワイヤ(100)は、本明細書に記載された合金でなる、可撓性であるトルク可能なワイヤフィラメント材料から形成されるワイヤコアからなり、そしてその全長は、代表的には約50cmと300cmとの間である。近位セクション(102)は、好ましくは、均一な直径(その長手方向に沿って)を有し、その直径は、約0.010インチ(0.254mm)から0.025インチ(0.635mm)で

あり、好ましくは0.010インチ(0.254mm)から0.018インチ(0.457mm)である。相対的により可撓性の遠位セクション(104)が、ガイドワイヤ(100)の遠位端の3cmから30cm以上にわたって伸びる。中間セクション(106)が存在し得る。この中間セクションの直径は、この中間セクションに隣接するワイヤの2つの部分の直径の間の中間である。中間セクション(106)は、連続的にテーパ状であり得るか、多数のテーパ状セクションもしくは直径の異なるセクションを有するか、あるいは、その長手方向に沿って均一な直径であり得る。中間セクション(106)がほぼ均一な直径である場合、ガイドワイヤコアは、(108)に見られるように直径が狭められる。ガイドワイヤ(100)の遠位セクション(104)は、代表的には、端部キャップ(110)、細いワイヤコイル(112)、およびハンダ付け接合部(114)を有する。細いワイヤコイル(112)は、放射線不透過性であり得、そしてそれに限定されるわけではないが、プラチナおよびその合金を含む材料から作られる。端部キャップ(110)は、放射線不透過性であり得、その結果、血管系を通じてカテーテルを挿入し、そしてガイドワイヤを通らせる工程の間にコイル(112)の位置を知り得る。ガイドワイヤの可撓性または形状性に不利に影響することなくその潤滑性を改善するために、ガイドワイヤの近位セクション(102)、中間セクション(106)および遠位セクション(104)の全部または一部は、ポリマー材料の薄い層(116)でコーティングされ得る。本発明は、その上に下記の注目のポリマー結合層、および滑りやすい、例えば、親水性のポリマーコーティングを有する、上記ガイドワイヤの部分(part)またはセクション(section)を有する。

【0047】図2は、本発明による複合体であるガイドワイヤの一変形例を示す。例えば、ガイドワイヤコアの遠位部分が特定の合金から作られ、そして複合体は別の材料または形状からなる。特に、複合型ガイドワイヤ(140)は、適切なステンレス鋼、またはポリイミドのような高性能ポリマーからなる小直径のチューブのセクションであるより近位のセクション(142)から形成される。ポリマー被覆(coverings)とおそらくポリマー内部とを有する超弾性合金リボン管状編組み(braid)のような管状複合体もまた望ましい。管状の近位セクション(142)は、ハンダ付けによりまたは接着剤によりもしくは接合部(144)に含まれる材料に適した他の接合方法によって、複合型ガイドワイヤアセンブリの遠位端に伸びる遠位セクション(146)に取り付けられる。この変形例において最も好ましいのは、近位端から遠位端まで器具を完全に通り抜け、そして外側のチューブ(148)と共にダイを通過させることによって、近位セクションの内側部分(150)が外側のチューブ(148)に緊密に接合される、相対的に一体型のアセ

ンブリを形成する、超弾性合金の使用である。

【0048】図3は、本発明のガイドワイヤ(150)の別の実施態様を示す部分切取図である。

【0049】本発明のこの変形例は、異なる可撓性を持つ複数のセクションを有するガイドワイヤに関する。最遠位セクション(152)は、好ましくは、本明細書中の他の場所で論議されるように、超弾性合金から形成される。ガイドワイヤアセンブリ(150)は、図2に見られる被覆(148)と全て同じ材料の外側の被覆(154)をさらに有する。このガイドワイヤはさらに、内部挿入物(156)および最近位挿入物(158)を有する。アセンブリを容易にするために、これらの挿入物(156および158)は、外側のチューブ(154)の内部に簡単に配置され、そしてカテーテルアセンブリが、内部部材(156)と外側のチューブ(154)との間のねじれのずれを起こさずに、トルク伝達を行うことができる様式で、外側のチューブに接合される。このような接合は、溶接、接着剤の付与、延伸(swaging)、あるいは適切な大きさのダイに沿ってアセンブリ全体を引っ張ることによって行われ得る。この形態における構造により、変化する可撓性の連続が与えられる。例えば、最遠位セクション(152)が、最も可撓性が高い。領域(160)は、代表的には、その次に高い可撓性を有する。内部部材(156)によって規定されるガイドワイヤの領域は、代表的には、内部部材(158)の存在によって規定される最近位セクションよりも、幾分剛直性が低い。内部部材(156)および(158)の慎重な選択によって、適切な可撓性トルク伝達およびガイドワイヤアセンブリ(150)の全体的な有用性が、容易に規定される。

【0050】図4は、本発明のガイドワイヤ(160)の別の変形例を示す。この変形例においては、遠位セクション(164)と、より近位のセクション(166)との間の接合領域が、近位セクション(166)と遠位セクション(164)とを共に接合し、しかも、これら2つのセクション間の領域において、安定した移行を提供するために使用される。中間セクション(162)の接合部は、テーパ接合部である。2つのセクションは、代表的には、本明細書中の他の場所で論議される、例えば、ハンダ付け、溶接、延伸などの金属接合技術、あるいはダイの使用によって接合される。

【0051】図4Bは、図4Aの装置の断面部分を示す。この接合部が円錐形の接合部であることは明白である。内側のセクション(164)は、外側のチューブ(166)によって取り囲まれる。

【0052】図5Aは、超弾性合金の遠位端(174)と、近位部分へのトルク伝達において固有の剛直性を提供する、代表的にはステンレス鋼からなるより近位のセクション(176)との間の接合領域(172)を有する本発明のガイドワイヤ(170)の別の変形例を示



す。この例においては、接合領域(172)は、これら2つのセクションを接合する外側のチューブ(178)を有する。これによって、ガイドワイヤの可撓性がより制御され、そして遠位端(174)と近位端(176)との間の移行が、幾分より漸進的になることが可能となる。チューブ(178)である外側セクションは、代表的には、ステンレス鋼、あるいは超弾性合金などである。ニチノール、あるいは他の超弾性合金が、これらのような被覆にとって良い選択である。その結果、(それらが、基礎となる接合部の金属にハンダ付け、あるいは溶接され得るとの条件で)近位部分(176)と遠位部分(174)との間の、異なる剛直性を有する領域を提供する。

【0053】接合部が提供される方法が、重要である。より近位のセクション(176)が、ワイヤの軸に対して一定の角度を成してあるいは斜めに切断され、より遠位のセクション(174)が、この軸に対して同じ角度でさらに切断される。これら2つのセクションが、互いに接合され、適切な材料のチューブ(178)によって覆われる。この接合部は、図4Aに示される円錐形接合部よりも幾分容易である。

【0054】図5Bは、外側の接合部被覆(178)、遠位セクション(174)(角度をつけて切断される)および近位セクション(176)を描く接合部(172)の断面部分を示す。この器具のアセンブリはきわめて単純である。しかし、代表的には、接合技術が重要である。接合部が離れないように、様々な金属間の堅固な接合部が得られなければならない。

【0055】図6は、上記に記載された変形例の様々な局面を利用する本発明のガイドワイヤ(190)の別の変形例を示す。この変形例においては、遠位セクション(192)は隙間なく詰っており、もちろん超弾性合金から作られる。この変形例においては、より近位のセクション(194)が、ガイドワイヤ器具全体に優れたトルク伝達および剛直性を与えることのできるチューブ部材である。遠位セクション(192)と近位セクション(194)との間の接合領域(196)には、かなりの重複部分がある。これによって、これら2つのセクション間の、かなり漸進的な剛直性の移行が提供される。この変形例においては、近位セクション(194)の空洞内にポリマー(198)を配置することが可能である。ポリマーは、好ましくは、より近位のチューブ(194)の内部に、ある程度の接着性を与えるタイプのものであるべきである。この方法においては、ポリマー材料は、単なる空間充填材以上のものである。ポリマー材料が、チューブ部材(194)の内部壁に接着する場合、カテーテルアセンブリに、さらなるトルク伝達能力を与える。ポリマー(198)とチューブ部材(194)との間に接着性がない場合でさえ、本発明者らは、そこに見られるかさに起因して、ある程度のねじれが防止され

ることを見出した。適切なポリマーは、より近位のセクション(194)を形成するハイポチューブの適度な開口を通して流れるポリマーである。さらにそのポリマーは、金属に接着性であるべきでない場合、それにもかかわらず、チューブ(194)の中央にあるかさのためだけに、ガイドワイヤがねじれる、あるいはつぶれることを防止する。

【0056】図2から図6に示される変形例のそれぞれは、遠位先端部に、図1に示されるようなコイルを有し得る。しかし、そのようなコイルは、本発明には、必ずしも必要ではない。

【0057】ガイドワイヤ先端部の材料は、プラチナ、パラジウム、ロジウムなどの材料である。

【0058】ガイドワイヤコア(以下にさらに詳細に説明されるように)の全て、あるいは一部を、ポリフルオロカーボン(例えばTEFLON)などの潤滑性コーティング材料、あるいは親水性ポリマーでコーティングすることが望ましい。以下に説明されるように、親水性ポリマーをコーティング材料として使用するときには、ガイドワイヤコア上に結合層を使用することがしばしば望ましい。そのような結合層の構成がまた、以下に説明される。

#### 【0059】ガイドワイヤコア

ガイドワイヤは、代表的には、近位端および遠位端を有する細長い管状部材からなるカテーテルにおいて使用される。カテーテルの長さは(さらに)約50cmから300cmであり、代表的には、約100cmと200cmとの間である。しばしば、カテーテルの管状部材は、カテーテルの長手方向の主要部分に沿って伸びる相対的に剛直性の近位セクションと、1つまたはそれ以上の相対的に可撓性である遠位セクションとを有し、カテーテルが血管系内に見られる曲がりくねった経路を通して進むときに会合する鋭い屈曲部や曲がり目を通してガイドワイヤに追従するカテーテルの能力が非常に高められる。長手方向に沿って異なる可撓性を有する適切なカテーテルアセンブリの構造が、米国特許第4,739,768号に記載されている。

【0060】本発明者らは、ある種の合金、特にNi-Ti合金が、血管系内を通り抜ける間、それらの超弾性特性を保持し、そしてなお十分に柔軟性であることを見出した。そのため、ガイドワイヤを使用する医師は、「感触(feel)」またはフィードバックが高められ、しかも使用中に「はねる(whip)」ことがない。すなわち、ガイドワイヤは、回されると、1ひねりの間エネルギーを蓄えて、そして「はねる」ことで急激にエネルギーを放出して蓄えた応力を素早く回復する。好適な合金は、その使用中に回復しないひずみをあまり生じない。

【0061】本発明のガイドワイヤに使用される材料は、超弾性/疑似弾性の形状回復特性を示す形状記憶合金である。これらの合金は公知である。例えば、米国特

許第3,174,851号、第3,351,463号および第3,753,700号を参照のこと。これらの金属は、オーステナイト結晶構造から応力誘発マルテンサイト(SIM)構造へ所定の温度で転移し、そして、応力が除かれたときに弾性的にオーステナイト構造に戻るという能力により特徴付けられる。これらの交互する結晶構造は、合金に超弾性特性を与える。そのような周知の合金の一つであるニチノールは、ニッケル-チタン合金である。それは、すでに市販されており、そして-20℃と30℃との間の様々な温度範囲において、オーステナイト-SIM-オーステナイトの変態を受ける。

【0062】これらの合金は、一旦応力が取り除かれると、ほとんど完全に初期の形状に弾性的に回復する能力を有するため、特に適している。代表的には、たとえば比較的高度のひずみにおいてさえも、ほとんど塑性変形がない。このため、ガイドワイヤは、身体の血管系を通る際に実質的に曲げられるようになり、しかも、一旦屈曲部を通り抜けると、ねじれまたは屈曲の暗示を保持することなく、元の形状に戻り得る。しかし、図示されている先端部は、しばしば初期の先端部の形成が保持されるに十分な可塑性を有する。それにも関わらず、類似のステンレス鋼ガイドワイヤに比べると、血管内の所望の経路に沿って血管内壁に対して本発明のガイドワイヤを変形し、それによって、血管の内部に対する外傷を減らし、そして同軸カテーテルに対する摩擦を軽減するために働かせる力は必要としない。

#### 【0063】ガイドワイヤコアコーティング

上記のように、ガイドワイヤコアの全てまたは一部は、ポリマー材料の1つまたはそれ以上の層で被覆またはコーティングされ得る。コーティングは、代表的には、ガイドワイヤコアがカテーテル管腔または血管壁を通る際の潤滑性を向上させるために付与される。

#### 【0064】コーティング材料

上記のように、ガイドワイヤコアの少なくとも一部分は、ポリスルホン；ポリフルオロカーボン(TEFLONなど)；ポリエチレン、ポリプロピレンなどのポリオレフィン、ポリエステル(ナイロン(NYLON)類などのポリアミドを含む)、およびポリウレタン；これらのブレンドならびにポリエーテルブロックアミド(例えば、PEBA X)などのこれらのコポリマー、などの材料で、浸漬法またはスプレー法により、あるいは同様の方法により簡単にコーティングされ得る。

【0065】ガイドワイヤの近位部分で上記のようなコーティングを利用し、そしてさらに遠位セクションで下記で論議されるようなコーティングを利用することが、しばしば望ましい。ガイドワイヤ上に様々に置かれたコーティングの任意混合物が、課せられた課題に対して手近に選択され得る。

【0066】ガイドワイヤコアはまた、エチレンオキサイドおよびそのより高級な同族体；2-ビニルピリジン；

N-ビニルピロリドン；モノメトキシトリエチレングリコールモノ(メタ)アクリレート、モノメトキシテトラエチレングリコールモノ(メタ)アクリレート、ポリエチレングリコールモノ(メタ)アクリレートを包含するモノアルコキシポリエチレングリコールモノ(メタ)アクリレートなどのポリエチレングリコールアクリレート；2-ヒドロキシエチルメタクリレート、グリセリルメタクリレートなどの他の親水性アクリレート；アクリル酸およびその塩；アクリルアミドおよびアクリロニトリル；アクリルアミドメチルプロパンスルホン酸およびその塩などのモノマーから生成されるポリマー、セルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、シアノエチルセルロース、セルロースアセテートなどのセルロース誘導体、アミロース、ペクチン、アミロペクチン、アルギン酸、および架橋ヘパリンなどのポリサッカライド；無水マレイン酸などのモノマーから生成されるポリマー；アルデヒドなどのモノマーから生成されるポリマー、を包含する他の親水性ポリマーで少なくとも部分的に被覆され得る。これらのモノマーは、ホモポリマーまたはブロックコポリマーもしくはランダムコポリマーに形成され得る。あるいは、これらのモノマーのオリゴマーをガイドワイヤのコーティングに用いてさらに重合させてもよい。好ましい前駆体としては、エチレンオキサイド；2-ビニルピリジン；N-ビニルピロリドンならびにアクリル酸およびその塩；アクリルアミドおよびアクリロニトリルが挙げられ、それらは、ホモポリマーに、またはランダムコポリマーもしくはブロックコポリマーに(実質的な架橋で、または架橋なしで)重合される。

【0067】さらに、得られたコポリマーの親水性が、実質的に相殺されない場合には、疎水性モノマーが、得られるコポリマーの約30重量%までの量でコーティングポリマー材料に含まれ得る。適切なモノマーとしては、エチレン、プロピレン、スチレン、スチレン誘導体、アルキルメタクリレート、ビニルクロライド、ビニリデンクロライド、メタクリロニトリル、およびビニルアセテートが挙げられる。エチレン、プロピレン、スチレン、およびスチレン誘導体が好ましい。

【0068】ポリマーコーティングは、種々の技術を用いて、例えば、紫外線などの光、熱、もしくは電離放射線により、または過酸化アセチル、過酸化クミル、過酸化プロピオニル、過酸化ベンゾイルなどの過酸化物またはアゾ化合物により架橋され得る。ジビニルベンゼン、エチレングリコールジメタクリレート、トリメチロールプロパン、ペンタエリトリトールジ(またはトリもしくはテトラ)メタクリレート、ジエチレングリコール、またはポリエチレングリコールジメタクリレートなどの多官能性モノマー、および上記のモノマーとポリマーとを結合し得る同様の多重官能性モノマー。

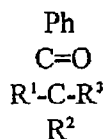
【0069】下記の手順を用いて適用されるポリマーま

たはオリゴマーは、光学活性基または放射活性基によって活性化または官能化されて、ポリマーまたはオリゴマーと、基礎となるポリマー表面とを反応させる。

【0070】適切な活性化基としては、ベンゾフェノン、チオキサントンなど；アセトフェノンおよび以下のように特定されるその誘導体が挙げられる：

【0071】

【化1】



【0072】ここで、 $\text{R}^1$ はHであり、 $\text{R}^2$ はOHであり、 $\text{R}^3$ はPhであり；または $\text{R}^1$ はHであり、 $\text{R}^2$ は $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OC}_2\text{H}_5$ を包含するアルコキシ基であり、 $\text{R}^3$ はPhであり；または $\text{R}^1=\text{R}^2$ =アルコキシ基であり、 $\text{R}^3$ はPhであり；または $\text{R}^1=\text{R}^2$ =アルコキシ基であり、 $\text{R}^3$ はHであり；または $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{C1}$ であり、 $\text{R}^3$ はHまたはC1である。

【0073】他の公知の活性化剤も適切である。

【0074】次に、ポリマーコーティングは、選択された活性化剤に基づいて選択される公知かつ適切な技術を用いて、例えば、紫外線、熱または電離放射線により基材に結合され得る。ここで挙げたポリマーまたはオリゴマーとの架橋は、過酸化アセチル、過酸化クミル、過酸化プロピオニル、過酸化ベンゾイルなどの過酸化物またはアゾ化合物を用いることによって成し遂げられ得る。ジビニルベンゼン、エチレングリコールジメタクリレート、トリメチロールプロパン、ペンタエリトリトールジ（またはトリ）もしくはテトラ）メタクリレート、ジエチレングリコール、またはポリエチレングリコールジメタクリレートなどの多官能性モノマー、および上記のポリマーおよびオリゴマーを結合し得る同様の多重官能性モノマーもまた本発明に適切である。

【0075】ポリマーコーティングは、任意の種々の方法、例えば、ポリマーまたは、モノマーのオリゴマーの溶液もしくは懸濁液をガイドワイヤコア上にスプレーすることにより、またはガイドワイヤコアをこのような溶液または懸濁液に浸漬させることにより、ガイドワイヤに付与され得る。開始剤は、溶液中に含有させ得るか、個別の工程において添加され得る。ポリマーまたはオリゴマーをガイドワイヤに付与し、架橋させた後、ガイドワイヤは、連続してまたは同時に乾燥され、溶媒が除去され得る。

【0076】ポリマーの非常に薄い層のみが付与されるべきなので、溶液または懸濁液は、非常に希釈であるべきである。溶媒中で0.25%と5.0%（重量wt）との間、好ましくは0.5から2.0%（重量）の量のオリゴマーまたはポリマーが、薄くて完全な被覆を有するポリマーを得るのに優れていることが見出された。好ま

しいポリマーおよび手法を用いる場合に、この手法に対して好ましい溶媒は、水、低分子量アルコール、およびエーテルであり、特に、メタノール、プロパノール、イソプロパノール、エタノール、およびそれらの混合物である。他の水混和性溶媒、例えば、テトラヒドロフラン、メチレンジクロライド、メチルエチルケトン、ジメチルアセテート、エチルアセテートなどが、ここに挙げたポリマーに適切であり、そしてポリマーの特徴に応じて選択されなければならない。また、ポリマーおよびオリゴマーが親水性を有するのでこれらの溶媒は極性であるべきであるが、これらの材料の末端基が反応性を有するために、酸素、水酸基などにより引き起こされる公知のクエンチング効果が、ポリマーおよび溶媒系を選ぶ際に、このプロセスを実施する使用者によって認識されなければならない。

【0077】本明細書で論議されたガイドワイヤコアのコーティングとして特に好ましいのは、ポリエチレンオキサイド；ポリ2-ビニルピリジン；ポリビニルピロリドン、ポリアクリル酸、ポリアクリルアミド、およびポリアクリロニトリルのうち少なくとも1つのホモオリゴマーの物理的混合物である。ガイドワイヤ本体または基材は、好ましくは、スプレーまたは浸漬され、乾燥され、そして照射されて、重合および架橋された上記のオリゴマーのポリマー皮膜が形成される。

【0078】潤滑性親水性コーティングは、好ましくは、溶媒除去と架橋操作とをほぼ同時に用いることによって形成される。コーティングは、溶液が「シート状になり」得るような速度で、例えば、「たるみ（runs）」がなく、肉眼で見て滑らかな層が形成されるような速度で適用される。下記のものを含む大抵のポリマー基材に用いられる浸漬操作において、最適なコーティング速度は、0.25インチ（6.35mm）/秒と2.0インチ（50.8mm）/秒との間、好ましくは0.5インチ（12.7mm）/秒と1.0インチ（25.4mm）/秒との間の線形性除去速度であることが見出された。

【0079】溶媒の蒸発操作は、25℃と、基礎となる基材のガラス転移温度（ $T_g$ ）との間の温度で表面を維持するのに適切な加熱チャンバーを用いて行われ得る。好ましい温度は50℃から125℃である。上記の好ましい溶媒系に対して最も好ましいのは、75℃から110℃の範囲である。

【0080】ポリマー前駆体を基材上に架橋させるために、紫外線源が用いられ得る。50～300mW/cm<sup>2</sup>（好ましくは、150～250mW/cm<sup>2</sup>）の照射密度を有する、90～375nm（好ましくは、300～350nm）の紫外線源を有する照射チャンバー中を3から7秒間移動させることが望ましい。3（7.62cm）から9インチ（22.9cm）の長さを有するチャンバーにおいて、ガイドワイヤコアを0.25インチ（6.35mm）から2.0インチ（50.8mm）/秒（0.5イン

チ(12.7mm)から1.0インチ(25.4mm)／秒)の速度でチャンバー中を通過させるのが適切である。電離放射線を用いる場合は、1から100kRads/cm<sup>2</sup>(好ましくは、20から50kRads/cm<sup>2</sup>)の放射密度が、ポリマー基材上の溶液または懸濁液に適用され得る。

【0081】得られたコーティングの優れた耐久性は、浸漬／溶媒除去／照射の工程を5回まで繰り返すことによって生じる。2から4回繰り返すのが好ましい。

#### 【0082】結合層

外部ポリマー表面とガイドワイヤコアとの間にコーティングとして「結合(tie)」層を設けて、外部ポリマー表面とコアとの全体的な接着性を高めることがしばしば望ましいことが見出された。もちろん、これらの材料は、他の製造工程の間、ガイドワイヤおよびその構成要素に用いられる種々の他の溶媒、洗浄剤、滅菌手法などに耐えられなければならない。

【0083】このような結合層の材料の選択は、それらの機能性によって決定される。特に、材料は、外部ポリマーの潤滑性または親水性のコーティングに対する親和性または韌性(tenacity)について選択される。明らかに、結合層材料は可撓性と強度を有していなければならない。結合層は、種々の方法でガイドワイヤコア上に装着され得る。ポリマー材料は、押出し成形可能であり得、加熱によってガイドワイヤ上に取り付ける収縮可能なチューブに成形され得る。結合層は、浸漬、スプレー、ポリマーチューブの収縮被覆、または他の手法によって、ガイドワイヤコア上に装着され得る。非常に望ましい1つの手法は、融着可能なポリマー(例えば、ポリウレタン)のポリマーチューブをガイドワイヤコア上に装着し、そして次に、ポリエチレンのような熱収縮チューブで被覆する工程を包含する。外側のチューブは収縮し、そして内側のチューブがガイドワイヤコア上に融着して、結合層を形成する。結合層は好ましくは、0.0004インチ(0.0102mm)から0.003インチ(0.0762mm)の厚みである。結合層ポリマーの溶融温度は、望ましくは、外側のチューブの熱収縮温度で融着するように適切に選択される。次いで、外側の収縮チューブは容易に剥離され、潤滑性コーティングによる処理のために露出された結合層が残される。

【0084】種々のナイロン類、ポリエチレン、ポリスチレン、ポリウレタン、およびポリエチレンテレフタレート(PET)が、優れた結合層を形成することが見出された。好ましくは、ポリウレタン(Shore 80A-55D)およびPETである。最も好ましくは、ポリウレタンである。異なる硬度を有する多数のポリウレタンのセクションを用いることもまた望ましい。例えば、遠位セクションは、Shore 80Aポリウレタンの結合層を有し得、近位シャフトはShore D55ポリウレタンであり得る。これらの材料は、硫酸バリウム、三酸化ビスマス、炭酸ビスマ

ス、タングステン、タンタルなどの放射線不透過性材料を含有するように配合またはブレンドされ得る。

【0085】上記のように、結合層を付与する別の方法は、ガイドワイヤ上にチューブを熱収縮させることである。ガイドワイヤコアは、適切なサイズのチューブ内に容易に挿入される。チューブは切断され、そしてサイズが十分に小さくなるまで加熱される。得られたチューブ結合層は、望ましくは、厚さが約0.0005インチ(0.0127mm)と0.015インチ(0.381mm)との間である。より薄い層は、代表的には、ポリウレタンまたはPETから製造される。次に、潤滑性ポリマーの層は、収縮したチューブの外表面上に付与される。

【0086】ポリマー、好ましくは潤滑性、生体適合性、および親水性のポリマーをその後コーティングする前にガイドワイヤを調製または前処理するための別の手法は、プラズマ流を用いて炭化水素またはフルオロカーボン残基を堆積(deposit)させることである。この手法は、以下に行われる。すなわち、ガイドワイヤコアは、プラズマチャンバー内に配置し、そして酸素プラズマエッチングで洗浄する。次に、ガイドワイヤコアを、炭化水素プラズマに曝し、プラズマ重合された結合層をガイドワイヤコア上に堆積させて前処理を完了する。炭化水素プラズマは、メタン、エタン、プロパン、イソブタン、ブタンなどの低分子量(または気体の)アルカン;エテン、プロペン、イソブテン、ブテンなどの低分子量アルケン;テトラフルオロメタン、トリクロロフルオロメタン、ジクロロジフルオロメタン、トリフルオロクロロメタン、テトラフルオロエチレン、トリクロロフルオロエチレン、ジクロロジフルオロエチレン、トリフルオロクロロエチレンなどの気体状フルオロカーボンおよび他の同様な材料を包含し得る。これらの材料の混合物もまた受容可能である。結合層は、明らかに、外部親水性ポリマーコーティングに対するその後の共有結合のためのC-C結合を提供する。炭化水素のプラズマチャンバーへの好ましい流速は、500c.c./分から2000c.c./分の範囲であり、そしてチャンバー内にガイドワイヤを保持する時間は、選択された炭化水素およびプラズマチャンバー動作パラメータに応じて、1~20分の範囲である。プラズマチャンバーの電力は、200Wから1500Wの範囲に設定されるのが好ましい。

【0087】10μオーダーの厚みを有するプラズマ生成炭化水素残基の結合層は、コアとコーティングとの間に堆積される。この工程では、代表的には、厚さが約1000μ未満、そしてより代表的には約100μ未満の炭化水素残基の層が形成される。結合層は、ガイドワイヤの大きさをほんの少ししか増加させずに、外部層をガイドワイヤコアへ効果的に結合させる。従って、本発明によって形成されるガイドワイヤでは、先行技術のガイドワイヤの有していた大きさおよび操作性の問題が解消

される。

【0088】前処理されたガイドワイヤは、上記のような手法を用いてポリマーによりコーティングされ得る。例えば、前処理されたガイドワイヤは、光学活性親水性ポリマーシステム、すなわち、親水性ポリマーに共有結合した潜在性光反応性結合基の溶液中に浸漬され得る。乾燥後、コーティングされたガイドワイヤは、UV光に露光させることによって硬化される。UV光は、光学活性ポリマーシステム内の潜在性反応性基を活性化して、炭化水素残基の結合層内の架橋C-C結合と共有結合を形成する。浸漬および硬化の工程は、好ましくは何度も十分に繰り返して、代表的には2回繰り返して、適切な厚みの親水性コーティング層が達成される。

【0089】本発明の特に好ましい変形例の1つは、好ましくは直径0.010インチ(0.254mm)から0.025インチ(0.635mm)のステンレス鋼またはニチノールで形成された金属コアを有するガイドワイヤを含む。ガイドワイヤの外表面は、光学活性結合剤に結合したポリアクリルアミド/ポリビニルピロリドン混合物の生体適合性コーティングである。

【0090】この好ましい実施態様の光学活性親水性ポリマーシステムは、ポリアクリルアミドとポリビニルピロリドンとの混合物で、潤滑性および耐久性のための結合を与える。2つのシステムの正確な割合はその適用に適するように変化し得る。しかし、これに代わるものとして、親水性生体適合性コーティングは、ポリアクリルアミド単独、ポリビニルピロリドン単独、ポリエチレンオキシド、または当該分野において公知の任意の適切なコーティングであり得る。さらに、ヘパリン、アルブミン、または他のタンパク質のコーティングが、当該分野において公知の方法で、親水性コーティングを覆って堆積され、さらに生体適合性の特徴を与え得る。

【0091】ガイドワイヤまたは他の器具は、酸素プラズマエッチングの代わりにアルゴンプラズマエッチングを用いて洗浄され得る。プラズマ重合された結合層の厚さはまた、本発明の範囲を逸脱しない程度に様々であり得る。

【0092】本発明の好ましい実施態様を説明したが、

様々な変更、適応、および改変が、本発明の精神および以下の請求の範囲から逸脱せずに行われ得ることが理解されるべきである。

【0093】

【発明の効果】体内の管腔系の標的部位、特に末梢または軟組織の標的部位に接近するために有用な器具が提供される。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明のガイドワイヤの主要な構成要素を示す略側面図(正確な縮尺率ではない)である。

【図2】本発明に従って作られた、高弾性合金の遠位部分を有する複合型ガイドワイヤの第1の変形例の部分切取側面図である。

【図3】本発明に従って作られた、高弾性合金の遠位部分を有する複合型ガイドワイヤの第2の変形例の部分切取側面図である。

【図4A】本発明に従って作られた、高弾性合金の遠位部分を有する複合型ガイドワイヤの第3の変形例の部分切取側面図である。

【図4B】図4Aに示されるガイドワイヤの断面図である。

【図5A】本発明に従って作られた、高弾性合金の遠位部分を有する複合型ガイドワイヤの第4の変形例の部分切取側面図である。

【図5B】図5Aに示されるガイドワイヤの断面図である。

【図6】本発明に従って作られた、高弾性合金の遠位部分を有する複合型ガイドワイヤの第5の変形例の部分切取側面図である。

【符号の説明】

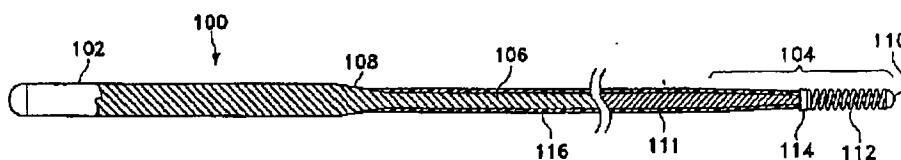
100、140、150、170、190 ガイドワイヤ

102、142、166、176、194 近位セクション

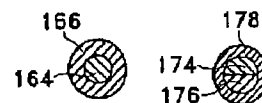
104、146、152、164、174、192 遠位セクション

106、162 中間セクション

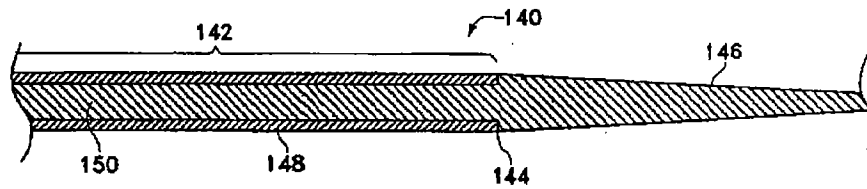
【図1】



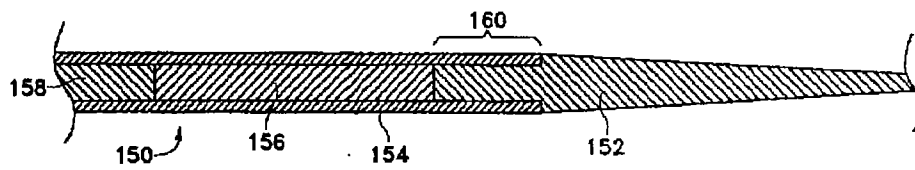
【図4B】 【図5B】



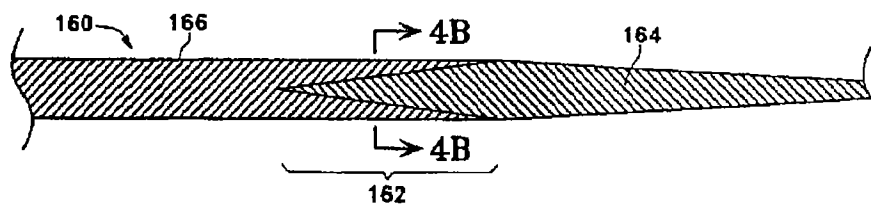
【図2】



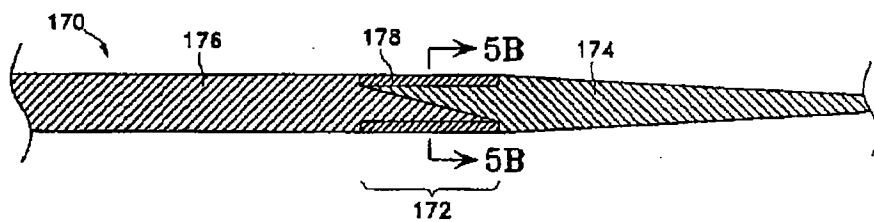
【図3】



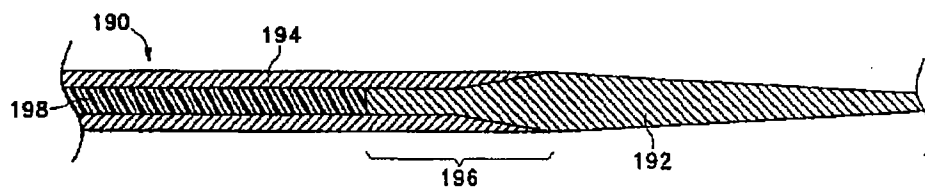
【図4A】



【図5A】



【図6】



フロントページの続き

(72)発明者 ジョセフ エダー  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94022,  
ロス アルトス, マリッチ ウェイ  
364

(72)発明者 クリストファー ジー. エム. ケン  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94403,  
サン マテオ, ダブリュー. ヒルス  
デール ブールバード 652

(72)発明者 ロジャー ファーンホルツ  
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94539,  
フレモント, シャニコ コモン 178